

**A r c h i v**  
für  
**pathologische Anatomie und Physiologie**  
und für  
**klinische Medicin.**

---

Bd. 127. (Zwölfte Folge Bd. VII.) Hft. 1.

---

**I.**

**Beiträge zur Pathologie der Nerven und  
Muskeln.**

(Fortsetzung von Bd. 125 S. 25.)

Dritter Beitrag.

**Neuritis diabetica und ihre Beziehungen zum  
fehlenden Patellarsehnenreflex.**

Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst  
in Zürich.

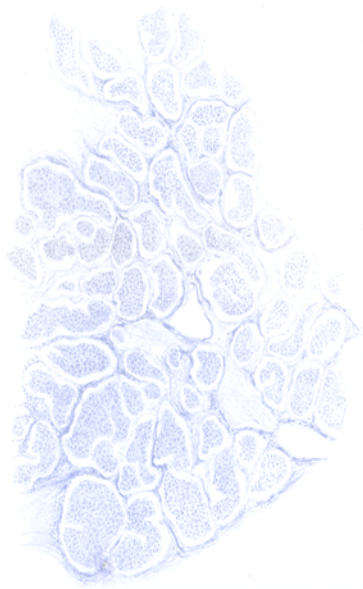
(Hierzu Taf. I.)

---

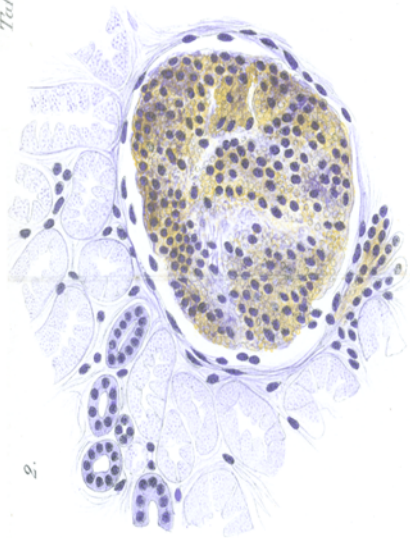
Auf die innigen Beziehungen, welche zwischen der Zuckernahrung und dem Nervensystem bestehen, weist der schöne und wichtige experimentelle Fund von Claude Bernard hin, nach welchem eine Verletzung eines bestimmten Punktes im vierten Ventrikel Zuckerausscheidung durch den Harn bei Thieren im Gefolge hat. Von Seiten der Kliniker sind diese Verbindungsfäden niemals übersehen und in ihrem Werthe unterschätzt worden, aber lange Zeit verlegte man ihre Bedeutung vornehmlich, fast ausschliesslich auf das ätiologische Gebiet.

Die letzten Jahre haben darin eine sehr bemerkenswerthe Umwandlung geschaffen und mit Recht macht sich mehr und mehr die Anschauung breit, dass sich im Verlaufe der Zuckernahrung eine lange Reihe von zum Theil sehr ernsten nervösen

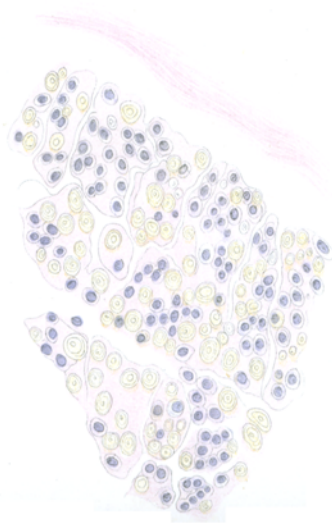
1.



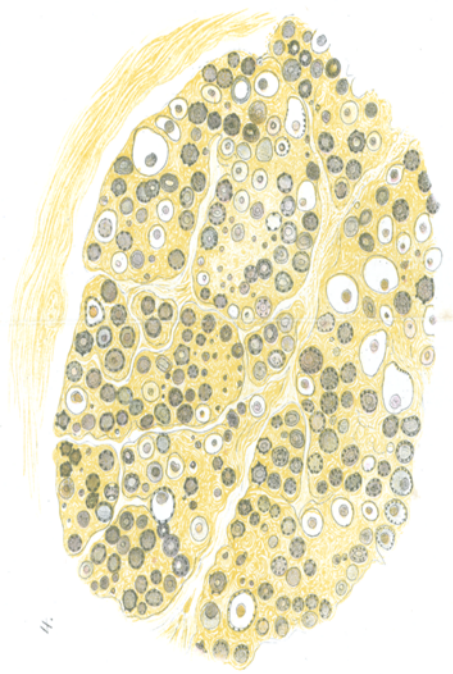
2.



3.



4.



Störungen zweifellos als Folge der schweren Stoffwechselkrankheit ausbilden kann. Vor Kurzem hat Auerbach<sup>1)</sup> eine referirende und möglichst vollständige Zusammenstellung über diesen Gegenstand gebracht, welche demjenigen, der sich für diesen Vorwurf interessirt, zum Lesen empfohlen werden kann.

Wer die bisherigen Veröffentlichungen unbefangen durchgeht, wird sich kaum des Eindruckes erwehren können, dass die klinischen Erscheinungen den anatomischen Beobachtungen um Vieles vorausgeeilt sind, und wenn man offen sein will, kann man nicht anders als es zugestehen, dass man an gesicherten anatomischen Kenntnissen fast auffällig arm ist. Daher das viele Für und Wider von Meinungen.

Ganz besonders deutlich lässt sich das, was so eben behauptet wurde, an jenen Erörterungen erkennen, welche über die Beziehungen zwischen dem Fehlen des Patellarsehnenreflexes und der Zuckerharnruhr bekannt gegeben worden sind. Gehen wir auf diesen Punkt ein wenig genauer ein.

Die Beobachtung, dass es im Verlaufe der Zuckerharnruhr zum Verschwinden des Patellarsehnenreflexes kommen kann, finde ich zuerst bei Marinian<sup>2)</sup> erwähnt. Drei Kranke mit schwerer Zuckerharnruhr waren es, bei welchen der Patellarsehnenreflex vermisst wurde.

Bei weitem eingehender lauten die fast gleichzeitig und offenbar unabhängig gemachten Erfahrungen von Bouchard<sup>3)</sup>, welcher unter 66 Diabetikern 19, also 28,8 pCt. fand, welche keinen Patellarsehnenreflex besaßen. In einer Arbeit, welche Marie und Guinon<sup>4)</sup> unter dem Einflusse Bouchard's zwei Jahre später mitgetheilt haben, findet sich erwähnt, dass Bouchard unter 111 Diabeteskranken 41 Male (36,9 pCt.) ein Fehlen des Patellarsehnenreflexes beobachtete. Die beiden genannten Autoren selbst

<sup>1)</sup> L. Auerbach, Ueber das Verhältniss des Diabetes mellitus zu Affectionen des Nervensystems. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1887. Bd. 41. S. 484.

<sup>2)</sup> V. Marinian, Contribuzione allo studio clinico dei riflessi tendina. Rivista clinica di Bologna. 1884.

<sup>3)</sup> Bouchard, Sur la perte des reflexes tendineux dans le diabète sucré. Progrès méd. 1884. No. 41.

<sup>4)</sup> P. Marie et G. Guinon, Sur la perte du reflexe rotulien dans le diabète sucré. Revue médicale. 1886. p. 640.

fanden, dass unter 8 Kranken mit Zuckerharnruhr 3 (35 pCt.) keinen Patellarsehnenreflex zeigten.

In Deutschland lenkte Rosenstein<sup>1)</sup> zuerst die Aufmerksamkeit auf diese Verhältnisse hin, und es blieben dann mehrfache Bestätigungen nicht aus. Maschka<sup>2)</sup> beispielsweise sah, dass unter 36 männlichen Diabetikern bei 11 (30,6 pCt.) keine und bei 7 (19,4 pCt.) nur sehr schwache Kniescheibenreflexe auszulösen waren. Das sehr häufige Fehlen des Patellarsehnenreflexes bei der Zuckerharnruhr kann als allgemein anerkannt und gesicherte klinische Thatsache gelten.

Eigene Erfahrungen sprechen, wie kaum anders zu erwarten, gleichfalls dafür, dass es im Verlaufe der Zuckerharnruhr gar nicht selten zu einem Verschwinden des Patellarsehnenreflexes kommt. Unter 48 Zuckerkranken war bei 9, also bei 20,9 Procenten kein Patellarsehnenreflex hervorzurufen. Dabei stellte sich ein sehr bemerkenswerther Unterschied zwischen den Kranken aus meiner Sprechstunde und denjenigen der Spitalbehandlung heraus, indem bei 36 Privatkranken der Patellarsehnenreflex 6 Male (16,7 pCt.) und bei 7 Spitalkranken 3 Male fehlte, also bei 42,9 Procenten. Ein Unterschied rücksichtlich des Geschlechtes war nicht erkennbar; beispielsweise gestaltete sich für meine Privatkranken das Verhältniss so, dass unter 24 männlichen Zuckerkranken 4 (16,7 pCt.) und unter 12 Frauen 2 (16,7 pCt.) keinen Patellarsehnenreflex besaßen.

Man könnte geneigt sein, den unverkennbaren Unterschied zwischen den Privat- und Spitalkranken darauf zurückführen zu wollen, dass es sich bei ersteren öfter um leichtere, bei letzteren um vorgeschrittenere Erkrankungen gehandelt habe, weil Viele das Spital erst aufsuchen, wenn die Kräfte zur Arbeit und zum Erwerb nicht mehr hinreichen. Damit würde ein Fehlen des Patellarsehnenreflexes bei der Zuckerharnruhr zu einem prognostisch ungünstigen Zeichen werden. Im Allgemeinen halten wir diese Annahme für zutreffend, aber wir wollen doch nicht mit der Beobachtung zurückhalten, dass bei Zuckerkranken mit

<sup>1)</sup> S. Rosenstein, Ueber das Verhalten des Kniephänomens beim Diabetes mellitus. Berlin. klin. Wochenschr. 1885. No. 8. S. 113.

<sup>2)</sup> W. Maschka, Ein Beitrag zur Symptomatologie des Diabetes mellitus. Wien. medic. Presse. 1885. No. 3.

schwerem Coma diabeticum der Patellarsehnenreflex erhalten geblieben war, während er in einzelnen leichten Fällen vermisst wurde.

Bouchard hat zuerst die Ansicht ausgesprochen, dass der fehlende Patellarsehnenreflex bei der Zuckerharnruhr ein Zeichen von sehr schlechter Vorbedeutung sei. Denselben Standpunkt vertreten Marie, Guinon und Nivière<sup>1)</sup>. Ähnlich spricht sich Reynier<sup>2)</sup> aus; namentlich warnt er davor, bei derartigen Kranken einen chirurgischen Eingriff zu unternehmen, da unter solchen Umständen die Störungen der Allgemeinerkennung ungewöhnlich schwere seien. Für die Richtigkeit dieser Auffassung dürfte auch die mehrfach gemachte Erfahrung sprechen, dass der Patellarsehnenreflex fehlte und dann wieder zum Vorschein kam, wenn es gelungen war, die diabetischen Symptome auf ein niederes Maass herabzudrücken. Ausser Nivière hat noch Raven<sup>3)</sup> eine derartige Beobachtung mitgeteilt. Im grellen Gegensatz dazu freilich behaupten Rosenstein und Auerbach, dass das Verschwinden des Patellarsehnenreflexes weder von dem Zuckergehalte des Harnes noch von der Schwere anderer Symptome abhängig sei.

Welche anatomischen Veränderungen liegen nun diesen Dingen zu Grunde? Rosenstein, welcher sich wohl zuerst mit dieser Frage beschäftigte, fand das Rückenmark unversehrt. Es lag aber um so näher an eine Erkrankung des Rückenmarkes zu denken, als das Fehlen des Patellarsehnenreflexes ein sehr regelmässiges Symptom der Tabes dorsalis ist, und sich ausser ihm noch manche andere „tabische Symptome“ bei der Zuckerharnruhr einstellen können. Auch Nonne<sup>4)</sup> beobachtete bei einem Zuckerkranken, welchem der Patellarsehnenreflex fehlte,

<sup>1)</sup> G. Nivière, De la perte des reflexes tendineux dans le diabète sucré. Thèse. Paris 1888.

<sup>2)</sup> P. Reynier, Valeur de signe de Westphal (perte du reflexe rotulien) chez les diabétiques au point de vue chirurgical. Bull. de la Société de Chirurg. 1887. Séance du 6 juillet.

<sup>3)</sup> Th. F. Raven, Disappearance and return of the knee-jerk in diabetes. Brit. Med. Journ. 1887. 5. Febr. p. 303.

<sup>4)</sup> Nonne, Einige anatomische Befunde bei Mangel des Patellarsehnenreflexes. Festschrift zur Eröffnung des neuen Krankenhauses in Hamburg 1889.

völlige Unversehrtheit des Rückenmarkes. Zugleich aber ging er einen wesentlichen Schritt weiter als Rosenstein, indem er die histiologische Untersuchung auf die peripherischen Nerven ausdehnte. Als sich nun auch die peripherischen Nerven als unverändert erwiesen, zog Nonne den Schluss, es handele sich beim Verschwinden des Patellarsehnenreflexes im Gefolge der Zuckerruhr um functionelle Nervenstörungen in Folge von toxischen Einflüssen. Wenn Rosenstein schon vordem der gleichen Meinung gewesen war, so hatte er einen vollgültigen Beweis dafür deshalb nicht liefern können, weil er eine Untersuchung der peripherischen Nerven versäumt hatte. Die bestätigenden Angaben von Nivière und Auerbach haben deshalb sehr geringen Werth, weil hier jede anatomische Grundlage fehlt und nur theoretisch gebildete Ansichten vorliegen.

Merkwürdigerweise scheint sich, trotz des unanfechtbaren Befundes von Nonne, immer mehr die Anschauung Bahn zu brechen, dass hierbei entzündliche Veränderungen in den peripherischen Nerven, kurz gesagt, eine Neuritis diabetica im Spiele sind. Wenn man sich freilich nach sicheren Beweisen umschaute, wird man in einige Verlegenheit gerathen, denn die ganze Lehre von der Neuritis diabetica ist mehr ein Erzeugniss klinischer Beobachtung und Schlussfolge als dasjenige anatomischer Untersuchung. Leyden<sup>1)</sup> machte zuerst auf das klinische Bild der Neuritis diabetica eingehender aufmerksam. Auch v. Ziemssen<sup>2)</sup>, v. Hösslin<sup>3)</sup>, Salomonson<sup>4)</sup>, Althaus<sup>5)</sup>, Bruns<sup>6)</sup> legen der diabetischen Neuritis keine untergeordnete Bedeutung bei. Die

<sup>1)</sup> E. Leyden, Die Entzündung der peripheren Nerven (Polyneuritis, Neuritis multiplex). Berlin 1888.

<sup>2)</sup> v. Ziemssen, Neuralgie und Neuritis bei Diabetes mellitus. Bair. ärztl. Intelligenzbl. 1885. No. 44.

<sup>3)</sup> R. v. Hösslin, Spinalleiden und Diabetes. Münch. med. Wochenschr. 1886. No. 49. S. 893.

<sup>4)</sup> Salomonson, Over het outbreaken van den patellair-reflex by diabetes mellitus. Weekbl. van het Nederl. Tijdschrift for Geneesk. 1890. I. No. 11.

<sup>5)</sup> J. Althaus, Neuritis of the circumflex nerve in diabetes. Lancet. 1890. March 1. p. 455.

<sup>6)</sup> L. Bruns, Ueber neuritische Lähmungen beim Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 509.

anatomischen Kenntnisse über die Neuritis diabetica beschränken sich, soweit meine Nachforschungen über diesen Gegenstand reichen, auf eine Arbeit von Anché<sup>1)</sup>, welcher das häufige Vorkommen neuritischer Veränderungen bei Diabetes mellitus histiologisch nachwies, ohne freilich über die Beziehungen zwischen dem Verschwinden des Patellarsehnenreflexes und der Zuckerharnruhr auch nichts Anders als Vermuthungen aufstellen zu können.

Mithin liegen im Augenblick die Dinge so: es giebt bis jetzt nur eine einzige erschöpfende und einwurfsfreie Beobachtung von Zuckerharnruhr mit fehlendem Patellarsehnenreflex, nemlich die Beobachtung von Nonne. In diesem Falle erwiesen sich Hirn und Rückenmark als unversehrt, so dass toxämische und rein funktionelle Einflüsse vorzuliegen schienen: Die Beziehungen des Patellarsehnenreflexes zu einer Neuritis sind bis jetzt nur Sache der Vermuthung geblieben.

Im Laufe der beiden letzten Jahre habe ich zwei Male Gelegenheit gehabt, den so eben angedeuteten Verhältnissen nachzuforschen, und es schien mir in Anbetracht der verschiedenen Ansichten und des überraschenden Mangels an beweiskräftigen Thatsachen nicht unwerth, meine Erfahrungen im Folgenden bekannt zu geben. In beiden Fällen handelte es sich um Frauen, welche auf meiner Klinik unter Coma diabeticum zu Grunde gingen. Bei Beiden hatte der Patellarsehnenreflex gefehlt, bei Beiden zeigte sich bei der anatomischen Untersuchung Unversehrtheit des Rückenmarkes, dagegen eine ausgebildete Neuritis diabetica, namentlich im Gebiete der Cruralnerven. Ich lasse die beiden Beobachtungen in kurzen Auszügen folgen.

#### Beobachtung I.

Die 45jährige Hausfrau Katharina Weinmann wurde am 19. Juni 1889 mit den Zeichen einer schweren Zuckerharnruhr aufgenommen und ging am 25. August 1889 unter Coma diabeticum auf der Züricher medizinischen Klinik zu Grunde.

Die Anamnese ergab keine nachweisbare Ursache für das Leiden. In der Familie der Patientin waren ähnliche Erkrankungen nicht vorgekommen. Als Kind überstand die Kranke ein „Schleimfieber“. Seit 20 Jahren ist sie

<sup>1)</sup> B. Anché, Des altérations des nerfs périphériques chez les diabétiques. Arch. d. méd. expériment. et d'anatomie path. 1890. No. 5.

verheirathet und hat 7 gesunde Kinder. Ihr jetziges Leiden begann vor 2 Jahren mit Schwäche in den Beinen und Schmerzen im Kreuz. Dazu gesellten sich bald unstillbarer Appetit und Durst. Nach nicht zu langer Zeit verschlechterte sich das Sehvermögen, wogegen sie vergeblich Abhilfe durch eine Brille suchte. Als Patientin fast gar nicht mehr sehen konnte, liess sie sich am 9. Juli 1889 auf die Züricher Augenklinik aufnehmen, von wo sie am 19. Juli 1889 auf die medicinische Klinik verlegt wurde.

Es handelt sich um eine kleine gracil gebaute Person, mit stark geschwundener, derber und dabei welker Musculatur und fast völligem Schwund des Fettpolsters. Die Haut ist trocken und schuppt lebhaft. Gesicht fast auffällig geröthet. Die inneren Organe unverändert, ausgenommen die rechte Lungenspitze. Man vernimmt nehmlich über der rechten Suprascapulargegend deutliche Dämpfung und lautes und scharfes bronchiales Exspirium.

Beiderseitige vorgeschrittene Katarakt, die eine Untersuchung des Augenhintergrundes unmöglich macht.

Der Patellarsehnenreflex fehlt an beiden Beinen vollkommen. Fusssohlenreflex und Fussclonus sind vorhanden. Ausser über unerträglichen Durst und Hunger klagt die Kranke namentlich über ein unangenehmes, leicht schmerzhaftes Gürtelgefühl um den Leib. Nirgends Lähmungen oder Störungen der Hautempfindung. Kein Schwanken des Körpers im Stehen bei Augenschluss. Keine Zeichen von Ataxie. Die Pupillen reagiren auf Lichtreiz, wenn auch träge.

Die Harnmenge schwankte während der klinischen Beobachtung bei gemischter und uneingeschränkter Kost und ohne Medication zwischen 2200—6200 ccm. Specifisches Gewicht wechselte zwischen 1026—1042. Der Zuckergehalt wurde zwischen 3,0—7,8 pCt. bestimmt, während die Tagesmenge des Zuckers sich von 114 bis zu 359 g erhob. Als man der Kranken an einem Tage nichts Anderes als 2 Eier und 500 Wasser gab, ging die Zuckermenge bis auf 18 g zurück, und nur bei einer strengen Eiweisskost sahen wir sie im Verlaufe einer Woche 11—30 g täglich schwanken. Der Harn gab vom ersten Tage an eine sehr deutliche Gerhardt'sche Reaction mit Eisenchlorid.

Die Kranke magerte trotz aller Pflege von Tag zu Tag mehr und mehr ab. Wiederholentlich beklagte sie sich namentlich über das lästige Gürtelgefühl rings um den Leib in der Höhe des Epigastriums. Am 19. August bildete sich rechts am Nacken ein Furunkel und am 21. August kam noch ein solcher an der rechten Ohrmuschel hinzu. In der Nacht vom 21. zum 22. August verlor die Kranke plötzlich die Besinnung und athmete stöhnend, unregelmässig und erschwert. Die Bewusstlosigkeit hielt bis zum 25. August an. Am 24. wurden im Harn geringe Albuminmengen bemerkt und die Eisenchloridreaction gab eine mehr braune als kirschrothe Farbe. Kurz vor dem Tode am 25. August erhob sich die Körpertemperatur, welche bisher immer afebril gewesen war, bis auf 37,9° C. Der Puls hatte schon vorher ab und zu eine Beschleunigung bis auf 112 Schläge gezeigt.



Sectionsbefund (Dr. Lubarsch) 26. August 1889.

Sehr stark abgemagerte weibliche Leiche.

Dura des Rückenmarkes aussen mässig blutreich; Innenfläche überall glatt, glänzend, mässig feucht. Pia stellenweise ziemlich stark injicirt. Weisse Substanz im Lendenmark sehr blutarm, graue etwas stärker gefüllt. Zeichnung überall sehr deutlich. Im Brustmark wird das Rückenmark blutreicher.

Der Schädel ist von länglicher Gestalt. Nähte stark verwachsen. Diploë blutarm.

Dura mässig gespannt und auf der Innenfläche feucht und glänzend. Der Sinus longitudinalis enthält nur in seinem hintersten Theil wenig gelblich-glänzendes flüssiges Blut. Die Sinus der Basis beherbergen ebenfalls etwas flüssiges Blut, welches etwas dunkler ist als das so eben erwähnte. Hypophysis ziemlich klein.

Pia sehr blutreich und ziemlich stark ödematös, besonders stellenweise im Kleinhirn.

Arterien der Basis ziemlich weit, ohne Besonderheiten.

Seitenventrikel mässig erweitert und mit klarer Flüssigkeit erfüllt. Dritter Ventrikel ebenfalls weit, Hirnsubstanz fest; weisse Substanz sehr blutreich. Der vierte Ventrikel von mässiger Weite. Substanz des Kleinhirns überall fest und blutreich. Die grossen Ganglien von geringerem Blutgehalt. Pons ebenso. Medulla eber blutreich. Das Gehirn riecht sehr stark nach Chloroform.

Unterhautzellgewebe sehr fettarm; das Fett selbst von citronengelber Farbe. Die Musculatur schlaff, bräunlich-roth und feucht. Die Därme etwas injicirt. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Diaphragma rechts im fünften Intercostalraum, links am unteren Rand der sechsten Rippe.

In der linken Pleurahöhle etwas klare Flüssigkeit. Die rechte Lungenspitze etwas verwachsen.

Pericard aussen ziemlich blutreich. Es enthält etwas klare Flüssigkeit und ist auf der Innenseite mit kleinen weissen Knötchen bedeckt. Im rechten Ventrikel hellröthliches schaumiges Blut. Das Epicard fettarm. Der rechte Ventrikel eng; Musculatur sehr schlaff. Tricuspidalis normal. Linker Ventrikel ebenfalls ziemlich eng. Mitral- wie Aortenklappen zeigen einige fettige Einlagerungen. Musculatur dünn und von hellrother Farbe. Papillarmuskeln auffallend schmal und dünn, aber nirgends deutliche Einlagerungen zu sehen. Herzgewicht 118 g.

Linke Lunge von normalem Luftgehalt, im Unterlappen auf dem Durchschnitt blutreich, mässig ödematös; an den Gefässen keine Besonderheiten. Rechte Lunge im Mittellappen etwas emphysematös; zeigt an der Pleura eine kleine weisse Narbe. Sie ist auf dem Durchschnitt von einigen schiefrigen Zügen durchsetzt. Unterlappen blutreich, stark ödematös. Auch hier besteht ein auffälliger Chloroformgeruch. An den Bronchien keine Veränderung. Lungengewicht links 415, rechts 419 g.

Milz klein, 11 cm lang, 7 breit, 2 dick und 85 g schwer. Auf dem

Durchschnitt treten Trabekel und Follikel deutlich hervor. Farbe violett-röthlich.

Linke Nebenniere auf dem Durchschnitt ohne Besonderheit.

Linke Niere klein; Nierenkapsel leicht abziehbar; die Nierenoberfläche sieht ganz hellgelb aus und lässt eine Reihe von Verkalkungen und einen grösseren Complex von gelblichen unregelmässigen Streifen erkennen. Auf dem Durchschnitt erscheint die Niere mässig blutreich. Blutgefässe und Glomeruli überall sehr gefüllt bis in die Säulen, in welchen sich die Harnkanälchen als gelbliche nicht weiter unterscheidbare Substanz abheben. Rinde normal breit. Marksubstanz hellröthlich. Nierengewicht 115 g.

Rechte Nebenniere wie die linke. Nierenkapsel sehr fettarm. Rechte Niere etwas grösser als die linke. Die Kapsel im Ganzen leicht abziehbar, an einigen Stellen adhäreend. An der Oberfläche zeigen sich einige alte Infarktnarben, von denen eine besonders tief in das Parenchym hineinreicht. Sonst zeigt der Durchschnitt dieselben Veränderungen wie links. Nierenbecken weit; Mucosa blass. Nierengewicht 133 g.

Netz fettarm.

Im Duodenum befindet sich grünliche Galle, in dem ziemlich erweiterten Magen grünliche spärliche Speisereste. Schleimhaut des Magens recht blass, stellenweise stärker injicirt und an den Curvaturen blutig imbibirt. Ductus choledochus gut durchgängig.

Leber besonders im linken Lappen verkleinert und im Ganzen sehr schlaff. In der Gallenblase grünliche Galle. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Leber mässig blutreich. Man sieht besonders die Gallengänge sehr gefüllt und die Venenwandungen blutig imbibirt. Sonst ist die Zeichnung undeutlich und die Leberläppchen erscheinen als gelbliche, stellenweise matt röthliche Massen. Lebergewicht 1106 g.

Pankreas sehr klein; auf dem Durchschnitt sieht man die körnige Beschaffenheit desselben ganz verloren gegangen und dasselbe aus einer weissen Masse bestehend, doch sind deutliche Nekrosen nirgends nachzuweisen. Gewicht der Bauchspeicheldrüse 73 g.

Aorta thoracica zeigt stellenweise kleine Verfettungen.

Harnblase ziemlich weit, mit trübem Harn gefüllt. Mucosa normal.

Scheide weit. Uterus von normaler Grösse; seine Schleimhaut mässig injicirt. Ovarien klein, besonders das linke. Auf dem Durchschnitt Corpora fibrosa.

Im anderen Theil des Ileum viel bucklige kothige Masse. Schleimhaut stellenweise injicirt. Am Follikelapparat keine Besonderheit. An der Bauhini'schen Klappe stärkere Injection der Schleimhaut. Im Colon ascendens ausser einigen Kothballen flüssige Kothmassen; ebenso im Transversum. Im Descendens mehr breiiger Koth, zum Theil mit noch unverdauten Fleischresten. Hier zeigt sich auch eine starke Schwellung und milchige Verfärbung der Solitärfollikel.

Schilddrüse vergrössert, ganz colloid, mit einigen theilweise mit Blut gefüllten Cysten. Oesophagus blass. Kehlkopf und Trachea ohne Besonderheit.

### Anatomische Diagnose.

Diabetes mellitus. Hochgradige Atrophie von Pankreas und Herz, mässige der Milz. Lungenödem. Verwachsungen und schiefrige Heerde in der rechten Lunge. Verfettungen der Aorta. Aeltere Infarkte der rechten Niere. Hyperämie der Pia.

Bemerkenswerth ist in der vorhergehenden Beobachtung, dass von einzelnen Organen ein intensiver Chloroformgeruch auffiel, während im Leben ein ähnlicher Geruch in der Umgebung der Kranken und namentlich der Ausathmungsluft nicht beobachtet worden war. Auch verdient die sehr ausgesprochene Atrophie der Bauchspeicheldrüse hervorgehoben zu werden, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung mit einer erstaunlich ausgebildeten Coagulationsnekrose vergesellschaftet zeigte. An dem in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Organe war man mit Ausnahme einiger kleiner Inseln von weniger verändertem Gewebe nicht im Stande, durch irgend ein kernfärbendes Tinctiionsmittel Kerne oder Kernreste von den Drüsenzellen der Acini nachzuweisen. Letztere zeigten sich mit körnigen Schollen erfüllt. Auch in dem interacinosen Bindegewebe war es zum Kernschwund gekommen; im Uebrigen aber liessen sich keine Veränderungen an ihm wahrnehmen (vergl. Figur 1).

Eine gleichfalls sehr ausgedehnte und vorgeschrittene Coagulationsnekrose hatte sich an den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen in der Niere ausgebildet (vergl. Figur 2). Die Zahl der Epithelzellen mit Kernresten belief sich auf eine sehr geringe. Ausserdem machte sich die sehr bedeutende Blutfülle sämmtlicher Gefässe bemerkbar. An einigen Malpighi'schen Knäueln war es zur Extravasatbildung gekommen und auch in einigen wenigen Harnkanälchen waren rothe Blutkörperchen zu beobachten. Vereinzelt fanden sich in den Harnkanälchen Nierencylinder.

An der Leber fiel es auf, dass vielfach die Kerne der Leberzellen eine ungewöhnliche Grösse bis zu  $20\mu$  erreicht hatten. Diese grossen Kerne tingirten sich nur sehr blass und machten einen blasenähnlichen und gequollenen Eindruck. Mehrfach bemerkte man in ihrem Inneren hellere kleine Hohlräume, bald nur einen einzigen und dann ziemlich genau in der Mitte gelegenen, bald 2 bis 4 und diese dann dicht neben einander und mehr gegen die Peripherie des Kernes gerückt. Bei Untersuchung der Milz fiel

der sehr bedeutende Gehalt von körnigem und klumpigem goldgelbem Pigment auf.

Am Herzmuskel zeigte sich in der Nähe der Blutgefässe Wucherung von Bindegewebe und hier und da eine Ansammlung von Rundzellen.

Vom Nervensystem waren Rückenmark, Cruralnerven, Ischiadici, Mediani und Vagi aufgehoben und zunächst in Müller'scher Flüssigkeit erhärtet worden. Späterhin erfolgte Einbettung in Celloidin und Behandlung von Mikrotomschnitten namentlich mit essigsauerm Carmin, Hämatoxylin und Eosin. Auch das Weigert'sche Färbungsverfahren kam zur Verwendung.

Am Rückenmarke waren irgend welche Veränderungen nicht zu erkennen und namentlich erschienen die hinteren Rückenmarksstränge und die vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln vollkommen unversehrt.

Wesentlich anders gestalteten sich die Verhältnisse an den peripherischen Nerven. Hier bestand an beiden Cruralnerven eine sehr beträchtliche parenchymatöse Neuritis. Auch die Vagi zeigten gleiche Veränderungen und vielleicht hing mit diesen die Pulsbeschleunigung zusammen, welche während der klinischen Beobachtung vielfach aufgefallen war. In den Ischiadici waren nur sehr geringfügige neuritische Vorgänge zu finden, während sich die Mediani als unverändert erwiesen.

Besonders deutlich liessen sich die neuritischen Bilder auf Präparaten erkennen, welche mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt worden waren. Figur 3 giebt den Querschnitt eines Theiles von einem Nervenbündel eines Cruralnerven wieder. Peri-, Epi- und Endoneurium erscheinen hier unverändert. Dagegen fällt es sofort auf, dass die Querschnitte markhaltiger Nervenfasern vielfach durch kernreiche Zwischenräume getrennt sind. Untersucht man diese genauer, so gewinnt man bald die Ueberzeugung, dass diese Kerne nur zu einem kleineren Theil dem Bindegewebe angehören, und dass die grössere Zahl in Hohlräumen zu liegen kommt, deren Lichtung wechselt und die Kerne mehr oder minder eng umschliesst. Zuweilen nimmt man auch zwei Kerne in einer solchen Lichtung wahr. Neben den Kernen wird nicht selten eine körnige oder mehr homogene Masse beobachtet, welche sich mit Hämatoxylin lichtblau färbt. Es kann wohl

keinem Zweifel unterliegen, dass man hier degenerierte Nervenfasern vor sich hatte, deren Kerne vermehrt waren. Die Degeneration der Nervenfasern stellte sich als eine so bedeutende heraus, dass man nicht gut über die Annahme hinaufkommen konnte, dass dieser Neuritis der Cruralnerven das Verschwinden des Patellarsehnenreflexes den Ursprung verdanke.

Nicht anders standen die Dinge in einer zweiten Beobachtung, über welche zunächst ein kurzer Bericht abgestattet werden soll.

#### Beobachtung II.

Am 25. October meldete sich spät am Abend das 23jährige Dienstmädchen Minna Schultze zur Aufnahme auf die medicinische Klinik, welche aus der Stadt zu Fuss in das Spital gekommen war und über Verdauungsstörungen, Mattigkeit und Amennorrhoe klagte. Die Kranke machte keinen besonders schweren Eindruck und war völlig freien Sensoriums. Während der Nacht verliess sie jedoch mehrfach das Bett, ohne etwas davon zu wissen, und am nächsten Morgen verfiel sie plötzlich in tiefe Bewusstlosigkeit. Sie erwachte nicht mehr aus derselben und verstarb am Abend um 6 $\frac{1}{4}$  Uhr. Eine Anamnese war nicht mehr zu erhalten.

Die Patientin ist eine lange Person mit stark geschwundenem Fettpolster und schlaffer und dünner Musculatur. Sie ist tief benommen und reagirt weder auf Anrufen noch auf stärkere Hautreize. Die Athmung ist beschleunigt (28 pro Minute), sehr erschwert, dabei regelmässig. Die Ausathmungsluft besitzt weder aromatischen noch urinösen Geruch. Die Hauttemperatur nicht erhöht (36,4°); der Puls dagegen leicht beschleunigt (96), sonst regelmässig, weich und ziemlich voll.

Das Gesicht ist an den Wangen lebhaft geröthet, während Stirn und Kinn sehr blass aussehen. Die Haut auf den Unterarmen, ebenso auf den Beinen ist fleckig-cyanotisch und fühlt sich kühl an.

Die Kranke hat die Augen halb geschlossen, wobei die Bulbi stark nach oben und rechterseits nach aussen gedreht sind. Die Augen werden unbeweglich gehalten. Die Pupillen sind beiderseits gleich, mittelweit und reagieren sehr lebhaft auf Lichtreiz. Ausserdem wird beobachtet, dass sie sich sehr deutlich während jeder Inspiration erweitern, um sich bei der Expiration zu verengern. Die Conjunctiven sind stark injicirt, auch die Augenbindehaut über den Skleren. Augenhintergrund unverändert.

Lippen und Zunge sind trocken und mit Fuligo bedeckt, ebenso das Zahnfleisch. Es besteht deutliche Nackensteifigkeit.

Die erhobenen Arme fallen zwar sofort herunter, doch wurde mehrfach beobachtet, dass Patientin im Stande ist, ihre Arme zu bewegen. Gleiches gilt für die Beine. Der Patellarsehnenreflex fehlt vollkommen.

Brustorgane unverändert. Abdomen aufgetrieben, sonst ohne Veränderung.

Binnen der letzten 12 Stunden hat die Kranke 2000 ccm Harnes entleert. Der Harn hat die Farbe Vogel 3, reagirt sauer, zeigt keinen besonderen Geruch und ein specifisches Gewicht von 1030, giebt eine sehr deutliche Gerhardt'sche Eisenchloridreaction und enthält zwar kein Eiweiss, aber 5,22 pCt. Zucker. Der Ammoniakgehalt des Harnes, welcher mit dem Schlösing-Neubauer'schen Apparate bestimmt wurde, belief sich auf 0,0654 pCt. Ueber die Gewinnung von Oxybuttersäure berichtet der chemische Assistent der Klinik Herr Dr. Bodeczynski Folgendes: „Zur Untersuchung auf Oxybuttersäure wurde der Harn der Gährung unterworfen. Nach der vollständigen Vergährung des Zuckers wurde der Urin mit Soda vorsichtig neutralisirt und eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, der Alkohol abdestillirt und abgedampft, der erhaltene Rückstand in wenig Wasser gelöst und die wässrige Lösung nochmals mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether wurde sodann verdunstet, das Zurückgebliebene in Wasser gelöst, die Lösung, welche ungefähr 20 ccm betrug, mit Thierkohle entfärbt und im Polarisationsapparat untersucht. Die Linksdrehung betrug 1,8 Theilstrich im Soleil-Ventzke'schen Apparat. Die Linksdrehung ist der Oxybuttersäure zuzuschreiben; sie blieb unverändert nach Behandlung mit basischem Bleiacetat. Das von Minkowski beschriebene Silbersalz konnte krystallinisch nicht erhalten werden, dagegen wurden bei der Destillation mit Schwefelsäure Krystalle einer Säure erhalten, welche aller Wahrscheinlichkeit nach  $\alpha$ -Crotonsäure war. Die Identität konnte wegen sehr geringer Menge nicht mit Sicherheit festgesetzt werden. Was das Verhältniss der Menge Oxybuttersäure zur Ammoniakausscheidung betrifft, so wurde von Wolpe darauf aufmerksam gemacht, dass ein solches nicht existirt.“

Die Kranke erhielt, da sie nicht gut schluckte, Campherinjectionen subcutan, ausserdem 10 g Natrium bicarbonicum als Klysma. Sie erwachte aber nicht aus ihrer Bewusstlosigkeit und wurde gegen das Lebensende hin etwas unruhiger und warf sich mehrfach im Bett hin und her. Der Puls wurde so beschleunigt, dass man ihn nicht zählen konnte. Die Athmung blieb hochgradig erschwert und der Tod trat bei einer Temperatur von 37,7° C. ein.

Sectionsbefund 28. October 1890.

Mittelgrosse, stark abgemagerte weibliche Leiche. Im Ganzen kräftig gebaut. Haut gelblich. Intercostalräume sehr deutlich ausgeprägt. Keine Oedeme. Auf dem Bauch zahlreiche Schwangerschaftsnarben.

Schädel im Ganzen gross, breit, regelmässig. Nähte meist erhalten. Gefässfurchen deutlich, aber nicht tief. Schädel leicht. Diploë blutreich und reichlich vorhanden. Die knöcherne Tafel dünn.

Dura gespannt, glänzend, weisslich durchscheinend. Gefässe reichlich gefüllt. Sinus longitudinalis enthält dunkles geronnenes Blut. Innenfläche der Dura glatt, feucht, glänzend, blutreich. Ueber der rechten Hemisphäre findet sich auf der Dura eine erbsengrosse Erhebung, die noch von der Dura überzogen ist, reichlich gefüllte Gefässe enthält und auf dem Einschnitt eine glatte, homogene, röthlich-blasser Flüssigkeit enthält.

Pia zart, durchscheinend, in den hinteren Partien leicht ödematös; Blut-

gefäße stark gefüllt Geruch an Chloroform erinnernd. An der Basis ist die Pia ganz besonders blutreich und diffus röthlich verfärbt.

Hirnventrikel nicht erweitert. Gefäße des Ependyms stark gefüllt. Gehirns substanz von fester Consistenz, blutreich. Vierter Ventrikel ziemlich weit.

Rückenmark und seine Hüllen ohne jegliche Veränderung.

Unterhautzellgewebe fettarm und trocken. Musculatur mässig kräftig und trocken, hellroth. Zwerchfellsstand rechts im vierten, links im fünften Intercostalraum.

Beide Lungen retrahiren sich normal. Pleurahöhlen leer.

Im Pericard einige Cubikcentimeter einer klaren Flüssigkeit. Der rechte Ventrikel enthielt einige Speckhautgerinnsel; seine Musculatur ist blass-röthlich. Tricuspidalklappe sehr zart. Sehnenfäden dünn. Pulmonalklappen sehr zart und gefenstert. Der linke Ventrikel ist sehr eng. Aortenklappen sehr dünn. Musculatur schlaff, von brauner Farbe, glänzend. Mitralklappen sehr dünn. Papillarmuskeln sehr klein.

Linke Lunge zeigt eine spiegelglatte Pleura, die an einigen Stellen Pigment durchschimmern lässt. Auf dem Durchschnitt ist die Lunge blutreich und überall lufthaltig, nirgends ödematös. Bronchialschleimhaut ziemlich stark geröthet, enthält etwas grauen Schleim.

Rechte Lunge auf dem Durchschnitt ebenfalls blutreich und stark pigmenthaltig; sonst wie links.

An den Halsorganen nichts Besonderes.

Milz länglich-glatt, sehr schlaff, auf dem Durchschnitt bräunlich-roth, nicht vergrößert.

Rechte Nebenniere klein und bereits im Zerfall begriffen.

Rechte Niere gross; Nierenkapsel leicht abziehbar; Nierenoberfläche glatt; Nierenconsistenz schlaff. Die Niere ist ziemlich blutarm. Rinde breit und hellgelb, gegenüber der dunkelrothen Marksubstanz.

Linke Nebenniere und Niere von der gleichen Beschaffenheit wie die rechtsseitigen Organe.

Im Duodenum und Magen keine Auffälligkeit.

Leber stark vergrößert. Auf der Oberfläche ein kleines Angiom. Die Leber ist auf dem Durchschnitt blutreich. Zeichnung undeutlich, verwaschen.

Bauchspeicheldrüse derb und auffällig klein.

Darm bietet nichts Besonderes dar.

Blase unverändert. Am Uterus ein kleines Myom.

Anatomische Diagnose.

Diabetes mellitus. Atrophie des Pankreas. Angiom der Leber. Myom des Uterus. Fibrom der Dura cerebri.

Auch in dieser Beobachtung musste es genau so wie in der vorhergehenden auffallen, dass, trotzdem während des Lebens ein aromatischer Geruch an der Kranken nicht bemerkt worden war, dennoch das Hirn einen solchen unverkennbar verbreitete.

Zur eingehenden histiologischen Untersuchung waren ausser Leber und Nieren (die Bauchspeicheldrüse wurde durch einen Irrthum nicht aufbewahrt) noch Rückenmark, Cruralnerven, Ischiadici und Mediani aufgehoben worden. Die Untersuchungsmethoden blieben die gleichen wie bei der ersten Beobachtung. Auch hier zeigte sich eine sehr ausgebreitete parenchymatöse Neuritis der Cruralnerven. Auf Figur 4, welche ein Nervenfaserbündel darstellt, das nach Weigert's Vorschrift gefärbt wurde, sieht man, dass die schwarzen Ringe markhaltiger Nervenfasern durch breite gelbliche Zwischenräume von einander getrennt sind, und wenn man damit Präparate vergleicht, die mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt wurden, findet man ohne Mühe heraus, dass sich in diesen hellen Zwischenräumen Kerne befinden, die innerhalb zahlreicher degenerirter Nervenfasern zu liegen kommen. Das Bild entspricht vollkommen der Figur 3.

Eine ebenso lebhafte Degeneration hatte bei dieser Kranken auch in den Ischiadicis Platz gegriffen. Dagegen erwiesen sich die Mediani frei von Degeneration, nur beherbergten sie eine ungewöhnliche grosse Zahl feinsten Nervenfasern. Das Rückenmark nebst seinen Wurzeln zeigte nicht die mindesten Veränderungen.

An den Nieren war nichts Besonderes zu finden, nur schien das Capsel epithel der Glomeruli gewuchert und stellenweise gelockert und abgestossen. Die Leberzellen waren in der Peripherie der Läppchen theilweise hochgradig verfettet. Blasige Leberzellenkerne wie bei der ersten Kranken kamen nur sehr vereinzelt vor.

Auch in dieser zweiten Beobachtung stellte sich die parenchymatöse Neuritis der Cruralnerven als eine so ausgedehnte dar, dass man keine Bedenken tragen konnte, auf sie das Fehlen des Patellarsehnenreflexes zu beziehen. Selbstverständlich wird durch meine beiden positiven anatomischen Erfahrungen die früher angeführte negative Beobachtung von Nonne nicht aus der Welt geschafft, und so gelangt man zu dem interessanten Ergebniss, dass das Verschwinden des Patellarsehnenreflexes bei Diabetes mellitus zwei Ursachen haben kann, indem in einer Reihe von Fällen rein functionelle Störungen bestehen (Nonne), während sich in einer anderen neuritische Veränderungen in den Cruralnerven nachweisen lassen (Eichhorst).



Wenn man von sehr zuverlässigen Beobachtern erfährt, dass das Verschwinden und Wiedererscheinen des Patellarsehnenreflexes im Verlaufe der Zuckerharnruhr binnen kurzer Zeit je nach der Schwere der Symptome wechseln kann, so liegt es nahe, in solchen Fällen rein functionelle Störungen vorauszusetzen, die eines baldigen Ausgleiches fähig sind. Haben sich dagegen neuritische Veränderungen ausgebildet, so bedürfen die Dinge einer weit längeren Zeit, um zu gesunden Verhältnissen zurückzukehren. Aller Wahrscheinlichkeit nach bilden die rein functionellen Veränderungen das Vorläuferstadium der neuritischen, wobei beide toxämischen Einflüsse ihren Ursprung verdanken. Je länger also der Patellarsehnenreflex bei der Zuckerharnruhr fehlt, um so grösser ist die Gefahr, dass sich Neuritis ausbildet, und um so ernster gestaltet sich dadurch die Vorhersage.

Meine Bemühungen den toxämischen Einflüssen auf die Spur zu kommen, sind leider ohne Erfolg geblieben. Ich verfuhr dabei so, dass ich Nerven von Menschen und Fröschen Stunden und Tage lang theils bei Zimmertemperatur, theils bei Körperwärme im Brutschrank Lösungen von Dextrin, Aceton und (synthetisch dargestellter  $\beta$ -) Oxybuttersäure aussetzte und zur Controle Nerven benutzte, welche unter gleichen Verhältnissen in physiologischer Kochsalzlösung belassen worden waren, aber es liessen sich bei mikroskopischer Untersuchung keine Bilder gewinnen, aus welchen man hätte den Schluss ziehen können, dass die in Rede stehenden Substanzen auf Nervenfasern einen besonders schädigenden Einfluss entfalteten. Begreiflicherweise wechselten die Gerinnungsbilder etwas je nach der Concentration der Lösungen, die bei Zucker und Aceton zwischen 0,15 bis 5,0 pCt. schwankte, auch waren sie bei den einzelnen angewendeten Substanzen verschieden, aber es konnte ein wirklich zerstörender Einfluss nicht beobachtet werden. Das Ergebniss blieb unverändert, als ich Fröschen Tage lang die vorhin aufgezählten Lösungen unter die Haut des Oberschenkels und Rückens einspritzte und dann den Ischiadicus mikroskopisch untersuchte. Der Unvollkommenheit derartiger Versuche und ihres vielfachen Nichtübereinstimmens mit der Krankheit beim Menschen bin ich mir selbstverständlich vollauf bewusst. Könnten doch möglicherweise ganz andere, vielleicht sogar uns noch unbekannte Stoff-

wechselproducte in Frage kommen. Vor Allem darf man nicht einen Factor übersehen, welchen der Versuch nicht nachahmen kann, nemlich die individuelle Disposition und Widerstandsfähigkeit. Danach hätte es kein Befremden, dass, wenn vielleicht doch das beständige Umspültwerden des Nerven mit übermässig zuckerhaltigem Blute in Frage käme, der Eine mit hohem Zuckergehalt des Harnes seine Patellarsehnenreflexe behält, während sie ein Anderer bei weit geringeren Zuckermengen verloren hat. Das Gleiche wird auch für das Aceton und die Oxybuttersäure zutreffen können. Ich sah ein 12jähriges Mädchen unter Coma diabeticum zu Grunde gehen, bei welchem die Expirationsluft sehr stark nach Chloroform roch, und deren Harn eine fast auffällig intensive Gerhardt'sche Eisenchloridreaction gab, und dennoch waren bei ihr die Patellarsehnenreflexe unverändert vorhanden.

Nach Allem, was wir bis jetzt über den Gegenstand wissen, stellen solche neuritische Veränderungen, welche zu peripherischen Lähmungen führen, im Vergleich zu dem häufigen Fehlen des Patellarsehnenreflexes bei der Zuckerharnruhr eher etwas Seltenes dar. Man wird daraus vermuthen müssen, dass Nervenfasern mit verschiedener Function den toxischen Einflüssen bei der Zuckerharnruhr in verschieden hohem Grade zugänglich sind. Unter allen Umständen aber, und dafür geben ja auch meine beiden Beobachtungen einen Beleg ab, neigen die Nerven der unteren Extremitäten am meisten zu neuritischen Veränderungen bei der Zuckerharnruhr. Warum das so ist, das zu erfor-schen muss der Zukunft vorbehalten bleiben.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

- Fig. 1. Atrophische Bauchspeicheldrüse mit hochgradiger Coagulationsnekrose der Drüsenzellen. Beobachtung 1, Frau Weinmann. Hämatoxylinpräparat. Vergrößerung 280fach.
- Fig. 2. Coagulationsnekrose der Epithelzellen in den gewundenen Harnkanälchen. Beobachtung 1, Frau Weinmann. Hämatoxylinpräparat. Vergrößerung 280fach.
- Fig. 3. Querschnitt eines Nervenbündels aus dem Cruralnerven. Beobachtung 1, Frau Weinmann. Hämatoxylinpräparat. Vergrößer. 280fach.
- Fig. 4. Querschnitt aus dem Nervenbündel eines Cruralnerven. Beobacht. 2, Frau Schultze. Färbung nach Weigert. Vergrößer. 280fach.